ITEM 301 : TUMEUR DU CÔLON ET DU RECTUM

Fiche réalisée en priorisant les informations et rangs comme suit : Fiche LISA > Collèges (HGE > Cancérologie)

CANCER COLORECTAL

= Atteint le **côlon** dans 65% des cas (sex ratio 1/1) et le **rectum** dans 35% des cas (avec une prédominance masculine 2/1)
- **3e cancer le plus fréquent** = 44 000/an : incidence en diminution, âge moyen au diagnostic = 70 ans, 85% > 50 ans
- **2e cause de mortalité par cancer** = 17 000/an : mortalité en baisse, taux de survie global à 5 ans = **60%**
- **5% de la population** aura un cancer du côlon/rectum

- **FdR** : âge > **50** ans, tabac, alcool (rôle moindre), alimentation riche en viande rouge et faible en fibres, **surpoids**, sédentarité, antécédent **perso** d'adénome ou de CCR, atcdt **familial** (adénome > 1cm ou CCR pour le 1er degré, ou multiples au 2ème/3ème degré), sd de prédisposition génétique (PAF, Lynch), **MICI** avec atteinte colique évoluant depuis plus de 20 ans, **acromégalie**
- Facteurs protecteurs : AINS, Aspirine, sport, fibres, traitement hormonal substitutif de la ménopause

Dépistage

- Participation **insuffisante** : seulement 30% de la population (un taux de 50% diminuerait la mortalité de 20%)
- Bien noter qu'on ne fait plus de test immunologique de dépistage dès le **risque élevé** : **coloscopie d'emblée**

Risque **moyen** = 4%	= Population général : **dépistage de masse** par **test immunologique de saignement occulte (FIT) dans les selles** tous les **2 ans** entre **50 et 74 ans** (PCZ) → **coloscopie** si positive (8% de cancer, 40% de polypes) - Meilleures que Hémoccult® : meilleure sensibilité pour le dépistage de cancer et d'adénome, non positivé par l'alimentation (viande rouge, fruits crus), moins bonne spécificité (↗ nombre de coloscopies)	
Risque **élevé**	Atcdt d'adénome à risque (cf. fin de fiche) 1er cas de cancer colorectal	→ **Coloscopie** à **3 ou 5 ans** de la résection, puis **tous les 5 ans** si normale
	Atcdt familial au 1er degré : 1 cas de cancer colorectal < 60 ans ou 2 cas de cancer colorectal à tout âge	→ **Coloscopie** à **45 ans** (ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cas index), puis **tous les 5 ans**
	Maladie de Crohn ou **RCH** avec atteinte colique et évolution depuis plusieurs années **Acromégalie**	→ **Coloscopies** itératives tous les 3 à 5 ans ± Avec **chromo-endoscopie** en cas de MICI
Risque **très élevé**	**Syndrome de Lynch ou HNPCC** (4% des CCR) **Polypose adénomateuse familiale**	→ **Coloscopies** itératives tous les 1 à 2 ans ± **Chromo-endoscopie** ± Colectomie prophylactique
Syndrome de Lynch	**Maladie héréditaire**, autosomique dominante, mutation des gènes MMR (MLH1, MSH2) entraînant une instabilité microsatellitaire (MSI), pénétrance de 70% chez l'homme et 40% chez la femme **Spectre étroit** = CCR, endomètre, voies urinaires supérieures, intestin grêle **Spectre large** = estomac, voies biliaires, ovaires, glioblastomes, tumeurs cutanés bénignes et malignes	

Diagnostic

SF	**Cancer colique**	= Situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, à > 15 cm de la marge anale : - Très longtemps asymptomatique (d'où l'importance du dépistage) - **AEG**, **douleurs abdominales**, **trouble du transit** d'apparition ou de modification récente - **Hémorragie digestive** : occulte avec **anémie** (côlon droit surtout), visible avec **méléna/rectorragies** - **Complication** : **surinfection** mimant une sigmoïdite aiguë, **occlusion aiguë** (localisation colique gauche ++), **perforation, fistule, endocardite/septicémie** à germe digestif (*S. bovis*) → **Diagnostic** : **coloscopie totale** avec **biopsies**
	Cancer rectal	- **Rectorragies +++** (Attention : souvent attribuées à tort à des hémorroïdes) - **Syndrome rectal** : faux besoins impérieux, émissions afécales de glaires, épreintes (contraction abdo/douleurs en FIG irradiant vers l'anus), ténesme (tension douloureuse recto-anale) - **Trouble du transit** d'apparition/modification récente (constipation/diarrhée en alternance) - Plus rarement : **occlusion aiguë, anémie, découverte de métastase** → Diagnostic : **rectoscopie au tube rigide** ou **coloscopie courte** avec **biopsies** (coloscopie totale en général faite pour ne pas méconnaître une 2e lésion)
SC		- **TR systématique :** en cas de cancer rectal moyen ou bas décrire siège, extension endoluminale, mobile ou fixé - Extension : **ganglion de Troisier**, **TR**, **hépatomégalie**, ascite, nodule de carcinose péritonéale palpable
Bilan	**Cancer colique**	- Bilan d'extension local : **Coloscopie totale** : recherche de lésions synchrones du rectum et du côlon → En cas de sténose non franchissable : coloscopie dans les 6 mois après résection - Bilan d'extension régional et à distance : **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** (ou **RP + écho abdo** à défaut) : recherche de métas surtout **hépatique** et **pulmonaire** - **IRM hépatique** si doute sur métastases, autres examens (os, cerveau) également que si pt d'appel - **Dosage de l'ACE,** CA19-9 : uniquement pour le suivi, jamais pour le diagnostic - Bilan pré-thérapeutique : état général, état nutritionnel, bilan d'opérabilité (NFS, coag, créat…)
	Cancer rectal	- Tout comme le cancer colique avec en plus **IRM pelvienne** : extension pariétale, atteinte ggaire - **Écho-endoscopie rectale** en 2e intention si lésion de petite taille (mobile sur le doigt) et CI à l'IRM

Histologie

= Examen anapath : description macroscopique de la pièce puis description microscopique
- **Adénocarcinome** : **liberkühnien** dans la majorité des cas (75%), **colloïde**, **mucineux** → A partir de la muqueuse
- Description du **degré de différentiation** (bien, moyennement ou peu différentié, ce dernier étant de – bon pronostic)
- Classification TNM et stade AJCC : nécessite l'examen de **≥ 12 ganglions régionaux** sur la pièce de colectomie
- Détermination du statut tumoral : - **RAS (KRAS** et **NRAS)** si M+ : prédictif de la non-réponse aux anti-EGFR si muté
  - **Mutation BRAF V600E** : mauvais pronostic si muté
- Recherche de **phénotype MSI** : si < 60 ans ou antécédent familial ou personnel de cancer du spectre HNPCC
- Recherche de **déficit en DPD** : ajustement de la chimiothérapie

Classification

Tis : intra-épithéliale ou intra-muqueux **T1** : sous-muqueuse **T2** : musculeuse **T3** : sous-séreuse (côlon), mésorectum (rectum) **T4** : **4a** = séreuse = péritoine, **4b** = organe voisin	**N1a** : 1 ADP régionale **N1b** : 2-3 ADP régionales **N1c** : dépôts tumoraux satellites **N2a** : 4-6 ADP régionales **N2b** : ≥ 7 ADP régionales	**M1a** : 1 MT (dont ADP sus-claviculaire, iliaque externe ou commune) **M1b** : plusieurs MT ou carcinose péritonéale	**Stade 1** : T1-2 **Stade 2** : T3-4 **Stade 3** : N+ **Stade 4** : M+

Cancers colorectaux non métastatiques

Le collège d'HGE ne détaille que très peu les principes de ttt des cancers non métastatiques, résumé ici :
- **Chirurgie de résection** en 1ère intention (avec au moins **5cm de marge**, associé à l'exérèse des **vaisseaux** et du **mésocolon** contenant les ganglions lymphatiques) voire **résection endoscopique** si lésion **très superficielle** (Tis, T1sm1)
- Pour le cancer du **rectum sous péritonéal** (à partir de **T3**) : ttt **néoadjuvant** (= préopératoire) par **chimio** ou **radio-chimio** est souvent nécessaire (indiqué en fonction des données de l'IRM)
- **Chimiothérapie adjuvante** (=post op) recommandée si **envahissement ganglionnaire**

NB : la fiche LiSA et le collège d'HGE (rédacteur principal de l'item) ne va pas plus loin dans le détail de la thérapeutique contrairement au collège de **cancérologie** dont les détails laissés rang B dans l'ouvrage paraissent en grande partie hors programme de la nouvelle réforme R2C : nous les laissons tout de même ci-dessous dans la fiche en rang C dans le doute (et en laissant rang B ce qui est repris par la fiche LiSA et le collège d'HGE)

Cancer du côlon non métastasé

Chirurgie
= **Exérèse de la tumeur primitive** avec marges de côlon sain **≥ 5 cm** + **exérèse des vaisseaux et du mésocolon** contenant les ganglions lymphatiques (**curage**)
- Possiblement sous coelioscopie
- **Hémicolectomie** (droite ou gauche) ou **sigmoïdectomie** ± **étendue au rectum**
- **Rétablissement immédiat de continuité**

Chimiothérapie adjuvante
= **FOLFOX** = **oxaliplatine** + **5FU** + **acide folinique** : pendant 6 mois
- Indication formelle si stade 3 (N+)
- Discuté si stade 2 selon le pronostic : stade IIA, B ou C, âge, nombre de ganglions examinés, phénotype MSI (de bon pronostic), différenciation…

Cancer du rectum non métastasé

Néo-adjuvant
Uniquement dans les tumeurs du bas et du moyen rectum
T3-T4 et/ou N+ :
- Radiothérapie : 25 Gy en 5 jours et intervention 7 jours après fin de traitement
OU
- Radiochimiothérapie : 45-50 Gy en 5-6 semaines avec intervention à 7-8 semaines
En cas de réponse clinique complète : surveillance simple possible

Pour les petites tumeurs du bas et moyen rectum, une radiochimiothérapie peut être proposée avec exérèse trans-anale de la tumeur résiduelle

Chirurgie
= **Conservation ou amputation du rectum et de l'anus** : selon le siège de la tumeur → nécessité d'une marge d'amont **≥ 5 cm** et d'une marge d'aval **≥ 1 cm**
- **Curage mésentérique** systématique
→ Tumeur T1N0 superficielle : possibilité de **traitement trans-anal** ou **endoscopique**

Haut rectum	10-15 cm de la marge anale	- **Exérèse de la tumeur** jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur - **Exérèse totale du mésorectum** - **Anastomose colo-rectale** ou **colo-anale**
Moyen rectum	5-10 cm de la marge anale	- **Exérèse de la tumeur** jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur - **Stomie latérale temporaire** avec **anastomose colo-anale 2nd** - **Exérèse totale du mésorectum**
Bas rectum	< 5 cm de la marge anale	- **Proctectomie** si possible (marge rectale distale > 2 cm) - Lésion très basse envahissant le sphincter anal ou distante de < 1 cm (soit < 4 cm de la marge anale) : **amputation abdominopérinéale du rectum** avec **exérèse totale du mésorectum** et **colostomie gauche terminale définitive**

Adjuvant
= **Chimiothérapie adjuvante** (**FOLFOX**) : si tumeur stade III (N+)

<table>
<tr><td rowspan="8">Cancers colorectaux non métastatiques</td><td rowspan="3">Cancers colorectaux compliqués</td><td colspan="3">➞ Intervention en urgence</td></tr>
<tr><td>Occlusion</td><td>- Colostomie 1ère (le plus près possible en amont de la tumeur), puis résection-anastomose emmenant la colostomie dans un 2nd temps à 8-15 jours
- Colectomie subtotale (si caecum pré-perforatif) : lever de l'occlusion et traitement carcinologique en 1 temps
- Traitement endoscopique ou radiologique si risque opératoire élevé : endoprothèse colique trans-tumorale suivie d'une chirurgie carcinologique quelques jours après
- MT non résécable :
. Prothèse définitive si soins de support exclusif
. Stomie de décharge ou résection si chimiothérapie envisagée</td></tr>
<tr><td>Perforation</td><td>- Résection de la tumeur et de la zone perforée sans rétablissement immédiat de continuité avec 1 ou 2 stomies temporaires
- Sous triple antibioprophylaxie IV (C3G + fluoroquinolone + aminoside)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Surveillance</td><td>Clinique</td><td colspan="2">- Examen clinique : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans</td></tr>
<tr><td>Radio-logique</td><td colspan="2">- Echo abdo : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- RT : tous les ans pendant 5 ans
- Scanner TAP : en alternance avec écho abdo et RT</td></tr>
<tr><td>Endo-scopique</td><td colspan="2">- Coloscopie :
. 2 à 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si normale
. A 6 mois si coloscopie initiale incomplète (occlusion…)
. A 1 an si associée à ≥ 3 adénomes ou à 1 adénome avancé (> 1 cm, villeux, dysplasie sévère, carcinome in situ)
➞ Arrêt de la surveillance endoscopique si N et bénéfice incertain (comorbidité sévère, > 80 ans, espérance de vie réduite…)</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="2">- Dosages répétés d'ACE : optionnel, recommandé si stade II-III
- PET-scanner : si ↗ ACE avec bilan négatif</td></tr>
<tr><td colspan="2">Indication à un test de génétique constitutionnelle</td><td colspan="2">- Phénotype MSI ou si perte d'expression d'une des 4 protéines du système MMR
- Si polypose à l'endoscopie ou sur pièce opératoire
- Cancer colorectal < 40 ans
- Antécédents familiaux au 1er degré de CCR/digestif non CR/corps de l'utérus/excreto-urinaire, avec au moins 2 générations atteintes, 3 cas familiaux dont l'un < 50 ans (critères d'Amsterdam II)
NB : ne pas confondre avec l'indication de test génétique somatique (modif° génétique uniquement sur le tissu tumoral) qui est systématiquement fait sur le plvt anapath tumoral en situation métastatique car oriente l'indication thérapeutique (MSI, RAS et BRAF)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Cancers colorectaux métastatiques</td><td colspan="4">Métastases : - 20 à 30% de métastase hépatique au diagnostic (métastase synchrone)
- 30 à 40% de risque de métastase métachrone si absente initialement</td></tr>
<tr><td>TTT curatif</td><td colspan="2">- Exérèse chirurgicale parfois possible des métastases hépatiques si synchrone = réalisable dans 10-25% des cas, selon des critères anatomiques, techniques et carcinologiques (le nombre n'est pas limitant) : tumorectomie, segmentectomie, lobectomie, hémi-hépatectomie, hépatectomie élargie ± traitement de certaines métastases par radiofréquence percutanée ou per-opératoire
➞ En cas de métastase hépatique résécable : bilan par IRM hépatique + PET-scan systématique
- MT pulmonaires : discuter chirurgie d'exérèse si isolées ou associées à des MT hépatiques résécables
- Carcinose péritonéale : discuter chirurgie ± chimio-hyperthermie intra-péritonéale (CHIP)
➞ Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante : améliore la survie, peut rendre résécables des métastases jugées initialement non résécables</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT palliatif</td><td>Chimio-thérapie ± Thérapie ciblée</td><td>➞ Réduction de la masse tumorale dans 50% des cas, amélioration de la qualité de vie et allongement de la médiane de survie de 2 ans (en l'absence de MT résécable)
- Chimiothérapie : FOLFIRINI (5-FU + oxaliplatine + irinotécan), FOLFOX, 5-FU orale (capécitabine)
± Thérapie ciblée associée :
. Ac anti-EGFR = cetuximab, panitumumab : si RAS sauvage
. Ac anti-VEGF = bevacizumab : si RAS muté
- Evaluation à 2-3 mois :
. Discuter la chirurgie si résécable
. Réponse/stabilisation mais non résécable : poursuite de chimiothérapie ou pause thérapeutique (avec suivi tous les 2 mois)</td></tr>
<tr><td>Traitement chirurgical de la tumeur primitive</td><td>- Si exérèse de MT : double résection du primitif et des MT hépatiques en 1 ou 2 temps
- En l'absence de possibilité d'exérèse de MT : résection du primitif optionnelle, envisagée si symptomatique (syndrome rectal, obstruction, tumeur hémorragique)
- Palliatif :
. Hémostase endoscopique : thermo-coagulation, injections hémostatiques
. Désobstruction : thermo-coagulation endoscopique, endoprothèse</td></tr>
</table>

TUMEUR COLORECTALE BÉNIGNE

Types histologiques

- **Polype** = tumeur bégnine de petite taille développée aux dépens de la muqueuse, faisant saillie dans la lumière colorectale, très fréquents**,** prévalence 30-50% après 50 ans
- **Polypose** si ≥ 10 polypes
- Seulement certaines formes histologiques sont à risque de **transformation maligne**

À risque de transformation maligne	**Polype adénomateux**	= **Adénome** : prolifération des cellules des **glandes de Lieberkühn** - **Adénome tubuleux** (75%), **tubulovilleux** (20%), **villeux** (5%) : R de transformat° croissant - Risque de **dysplasie** (de **bas grade** = bénin, puis **haut grade** = cancer intra-épithélial = malin) - Caractéristiques morphologique : **sessile**, **pédiculé** ou **plan** - **FdR de transformation néoplasique** (PCZ) : nombre ≥ 3, taille ≥ 1 cm, dysplasie de haut grade, sous type plan ou festonné ➝ seulement **5%** des adénomes se transformeront, et 90% des cas d'adénoK proviennent de la dégénérescence d'un polype
	Adénome festonné	- **Adénomes festonnés sessiles** : le + svt dans le côlon D, fort risque de dégénérescence - A**dénomes festonnées pédiculés** (plus rares)
Autres lésions **non à risque** de transformation		- **Polype hyperplasique** : 20-30% à 50 ans, pas de dysplasie donc pas d'évolution maligne - **Polype juvénile** : tubes kystiques dans le chorion, rares, chez les enfants (polypose juvénile) - **Pseudo-polype inflammatoire** : le + svt sur muqueuse pathologique de MICI

Diagnostic

C	= **Généralement asymptomatique**, de découverte fortuite par **coloscopie** de dépistage - **Saignement** d'un polype volumineux : **rectorragie, anémie ferriprive** (saignement occulte)
PC	- **Rectoscopie au tube rigide** : sans préparation ou 1-2 lavement, explore le rectum et jusqu'au bas sigmoïde - **Rectosigmoïdoscopie** : après 1-2 lavements évacuateurs, explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde - **Coloscopie totale** (PCZ) : **GOLD STANDARD**, sous AG ou sédation simple, précédée d'un **lavage colique complet** par 3-4L de PEG la veille, explore tout le côlon ± dernières anses grêles ➝ Risque de **perforation colique** (1/1000) ± **chromo-endoscopie** (mise en évidence des reliefs) : recommandée en cas de syndrome de Lynch ou MICI - **Coloscopie virtuelle** = **coloscanner** : validé pour la détection de polypes > 6 mm - **Vidéocapsule colique** : en phase d'évaluation

Traitement

- **Polypectomie endoscopique** : tout polype découvert doit être traité au cours de la coloscopie par **destruction à la pince** (polype très petit) ou **ablation à l'anse diathermique** ± **mucosectomie** (facilite l'exérèse des polypes sessiles)
- **Examen histologique systématique** de la pièce de polypectomie (ou des biopsies à défaut) : type histologique, degré de dysplasie, envahissement de la sous-muqueuse si malin
- **Résection colique segmentaire** en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section

Surveillance après exérèse	= **Coloscopie de contrôle** : - A **3 ans** si ≥ 1 FdR de transformation néoplasique - A **5 ans** sinon (qd cas typique : < 3 adénomes, < 1cm, pas de dysplasie, pas de sous type histologique (villeux, festonné) ou caractéristique (plan) à risque et colo de bonne qualité **Recommandation HAS en vigueur :** https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/protocole-surveillance- polypectomie_v8.pdf

POLYPOSE

Polypose adénomateuse familiale = PAF		= Mutation constitutionnelle du **gène APC** : maladie héréditaire autosomique dominante**,** de pénétrance quasi-complète ➝ 1% des CCR - Forme classique : adénomes multiples sur le cadre colique et rectal dès l'âge de 10 ans avec risque de K dès l'adolescence (risque cumulé de 70%) ➝ **cancérisation** quasi-inéluctable **< 40 ans** car svt > 100 adénomes - **Colectomie préventive** dès la fin de l'adolescence et **surveillance annuelle** avant la colectomie par coloscopie discutée à partir de l'âge de 10 ans (après, surveillance du moignon rectal)
	Autres tumeurs associées	- **Adénomes duodénaux** (notamment péri-ampullaire) : à dépister par **endoscopie digestive haute** ➝ **duodéno-pancréatectomie céphalique** si dégénérescence - **Tumeurs desmoïdes** (mésenchymateuse) : bénigne, mortalité par compression des organes avoisinants (notamment mésentérique)
Autres		- **Polypose familiale atténuée** = **Syndrome MAP** (***MYH associated polyposis***) **:** 5 – 100 polypes, autosomique récessif, gène MUTYH ➝ chirurgie préventive selon le nombre - **Syndrome de Peutz-Jeghers** : gène STK11, hamartomes et pigmentation cutanéo-muqueuse, risque de cancer du côlon, de l'intestin grêle, du pancréas et de l'ovaire - **Maladie de Cowden** : gène PTEN, hamartomes multiples, risque cancer du sein, de l'endomètre et de la thyroïde, plus rarement intestinal - **Polypose juvénile** : gènes SMAD4 ou BMPRA1, hamartomes colorectaux fréquents ➝ risque de CCR